



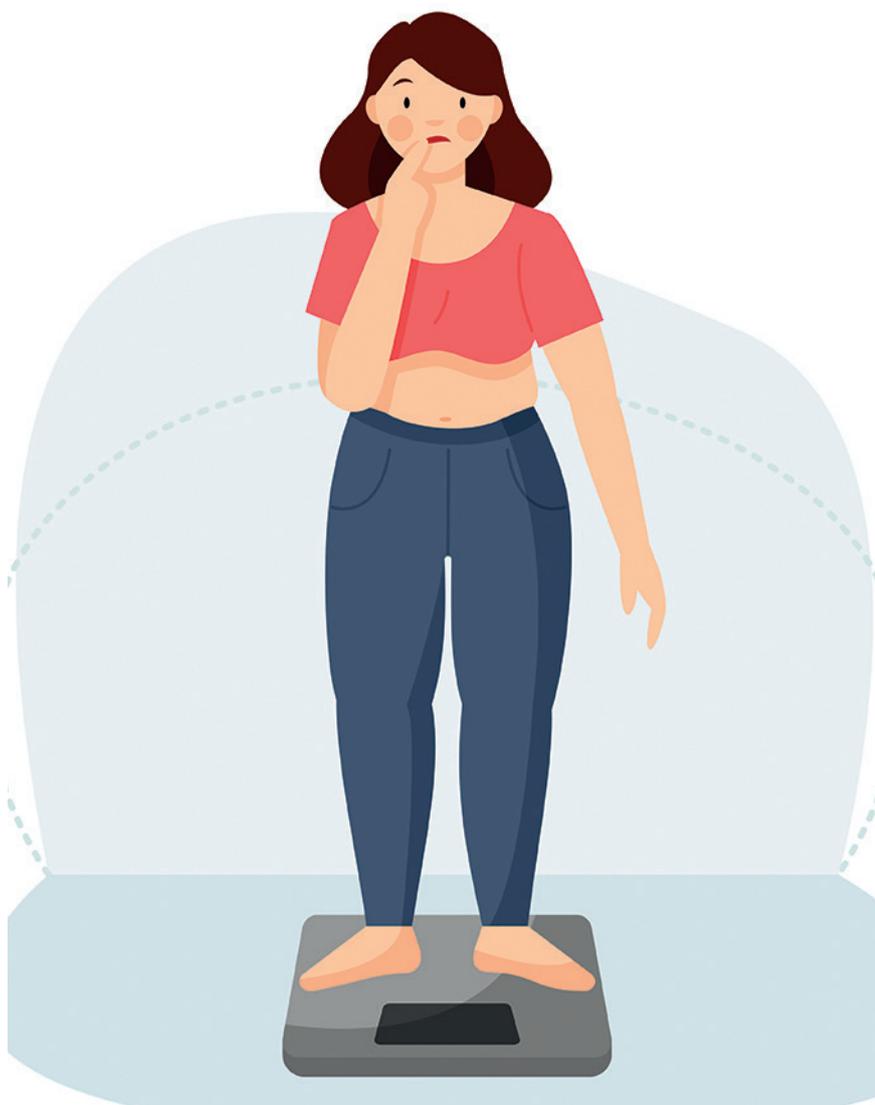
**Dr. Diego Bellido Guerrero**  
Jefe Servicio Endocrinología y Nutrición.  
Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol.



**Dr. Daniel De Luis Roman**  
Jefe Servicio Endocrinología y Nutrición Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Catedrático de Endocrinología y Nutrición Universidad de Valladolid

# OBESIDAD Y DIABETES TIPO 1

## ¿Cómo abordarla?



### ¿POR QUÉ EXISTE RELACIÓN ENTRE OBESIDAD Y DM1?

Los factores implicados en la ganancia ponderal en DM1 son sexo femenino, tiempo de evolución, tratamiento, nivel de actividad, nivel económico y sociofamiliar y nivel educacional. Pero existe además una relación bidireccional, de tal forma que la obesidad aumenta 1,03 veces la posibilidad de desarrollar DM1. Es la llamada hipótesis del acelerador entre obesidad y DM1. La influencia negativa que ejerce el aumento de la glucosa y ácidos grasos libres en plasma asociados al sobrepeso y obesidad, influyen en la salud de la célula  $\beta$ , las hacen más susceptibles a una agresión autoinmune.

### ¿CUÁLES SON LAS PRINCIPALES CAUSAS QUE MOTIVAN EL AUMENTO DE PESO EN EL PACIENTE CON DM1? (FIG 1)

La terapia intensiva de insulina es sin duda uno de los principales factores que condicionan una ganancia ponderal en DM1. Los datos del estudio DCCT, demostraron una ganancia ponderal media de 5.4 Kg durante el primer año en el grupo de terapia intensiva, respecto a 2,4 Kg en el grupo control. Las causas de esta ganancia ponderal en estos pacientes serían varias; el mejor control glucémico, la disminución de la glucosuria y la provocación de un balance energético positivo, además la administración exógena de insulina sin acción sobre el hígado genera hiperinsulinemia y depósito de grasa.

El segundo factor relacionado con la ganancia de peso son las hipoglucemias de las hipoglucemias de repetición en pacientes insulinizados con variabilidad glucémica, que generan tendencia a picoteo defensivo frecuente con alta carga glucémica y aumento de la ingesta calórica.

Otros factores relacionados con cambios hormonales como el incremento de IGF-1 y »

**A**unque la diabetes tipo 1 (DM1) es considerada una enfermedad de pacientes delgados o con normopeso, lo cierto es que la experiencia clínica indica que también afecta a pacientes con sobrepeso u obesidad. Existen registros como el *T1D Exchange Registry US study* en el que 29% de pacientes con DM1 tienen sobrepeso y 20% Obesidad o en el *Search study* en el que 21,2% de DM1 tienen sobrepeso y 12.6% obesidad. En nuestro medio en el registro del grupo de lípidos de la SEEN, la prevalencia de sobrepeso u obesidad no difiere de la de población general.



**FIG 1. Factores que contribuyen a la ganancia ponderal en DM1**

» su efecto anabólico, la edad del paciente, la duración de la diabetes y la predisposición genética con mayor carga familiar de Diabetes tipo 2 (DM2) en pacientes que van a desarrollar posteriormente DM1, son factores que pueden condicionar ganancia de peso.

En definitiva, hay que establecer un difícil equilibrio en el tratamiento del paciente con DM1 entre el tratamiento intensivo para disminuir comorbilidades, pero evitando al tiempo la ganancia de peso. Los sistemas de asa cerrada podrán sin duda tener un papel para reequilibrar la balanza en paciente candidatos. (Fig2)

### ¿TIENE ALGUNA CONSECUENCIA ESTE AUMENTO DE PESO EN EL PACIENTE CON DM1?

Datos del "Swedish National Diabetes Registry" con seguimiento de 26.125 pacientes con DM1, el Índice de Masa Corporal (IMC), se relacionó con aumento de incidencia de

insuficiencia cardíaca, muerte cardiovascular y mortalidad global.

Por otra parte, la insulino-resistencia es mayor en DM1 con sobrepeso y esta, a su vez, se relaciona con complicaciones microvasculares, particularmente nefropatía diabética y macrovasculares con afectación coronaria.

La ganancia de peso genera mala cumplimiento del tratamiento por parte del paciente con DM1, omisión de dosis voluntarias de insulina en 31% de una cohorte de DM1 en USA y 9% además reconocieron que es una práctica habitual.

### ¿QUÉ POSIBILIDADES TERAPÉUTICAS TENEMOS EN PACIENTES CON SOBREPESO U OBESIDAD CON DM1?

#### 1. Nutrición y pautas de estilo de vida:

En DM2, recientes datos del estudio *DIRECT* consiguieron la remisión de la diabetes con una dieta hipocalórica de »

**LA INFLUENCIA NEGATIVA QUE EJERCE EL AUMENTO DE LA GLUCOSA Y ÁCIDOS GRASOS LIBRES EN PLASMA ASOCIADOS AL SOBREPESO Y OBESIDAD, INFLUYEN EN LA SALUD DE LA CÉLULA  $\beta$ , LAS HACEN MÁS SUSCEPTIBLE A UNA AGRESIÓN AUTOINMUNE**

## LA PRÁCTICA DEPORTIVA CONSTITUYE UN INGREDIENTE DADA VEZ MÁS EFICAZ EN EL CONTROL GLUCÉMICO, MANTENIMIENTO DE PESO Y PREVENCIÓN DE LAS COMPLICACIONES EN PACIENTES CON DM1

» reemplazo durante 5 meses. En DM1, no son aconsejables las dietas restrictivas, sino más bien una estrategia de educación diabetológica y nutricional individualizada es esencial para optimizar las necesidades. El ajuste de tratamiento insulínico y especialmente las dosis de insulina pandrial al recuento de carbohidratos ha demostrado resultados satisfactorios.

**2. El ejercicio físico es una parte esencial del tratamiento tanto en DM1 como en DM2.** En pacientes con DM1, los estudios con base al ejercicio físico son más limitados, pero la práctica de ejercicio ha demostrado otra serie de importantes beneficios en la salud de las personas con DM1, así como una disminución de las necesidades de insulina, por lo que debe formar parte ineludible del programa terapéutico.

El efecto a corto plazo sobre la glucemia depende, principalmente, de los niveles de insulina y tipo de ejercicio. No existe evidencia suficiente para poder concluir que el ejercicio mantenido regularmente mejora de forma consistente los niveles de HbA1c en DM1 adultos. A pesar de ello, debe recomendarse. En personas con sobrepeso u obesidad, pautas de ejercicio basadas en programas de ejercicio de alta intensidad (HIIT), mejoran los niveles de HbA1c si la adherencia es adecuada.

Una educación adecuada e individualizada para establecer el programa de ejercicios, el ajuste de macronutrientes, micronutrientes, horarios, intensidad y ajuste de dosis de insulina es necesario para obtener un beneficio en el control glucémico y mantenimiento del peso.

La práctica deportiva constituye un ingrediente dada vez más eficaz en el control glucémico, mantenimiento de peso y prevención de las complicaciones en pacientes con DM1. La guía RECORD, recientemente publicada por el Área de Diabetes de la SEEN, es sin duda de gran ayuda tanto para el profesional como para el paciente (<https://www.seen.es/portal/informacion-sobre-enfermedades/diabetes/guia-record-diabetes-mellitus-2021>)

**3. Tratamiento farmacológico.** La base del tratamiento farmacológico de la DM1 es la insulina en multidosis o en infusión en el caso de uso de bombas de insulina. Hemos comentado que las insulinas actuales pueden provocar ganancia ponderal en algunos pacientes. Hasta ahora no han llegado a comercializarse insulinas que ayuden a reducir peso, porque durante el desarrollo clínico de las mismas se han demostrado efectos indeseables. Pero lo cierto es que en el desarrollo clínico

futuro podamos disponer de insulinas con acción hepática y con efecto asociado de reducción ponderal.

La metformina, biguanida usada ampliamente como primer escalón en pacientes con DM2, se ha empleado asociada a insulina en DM1 con sobrepeso y obesidad asociada a insulino-resistencia. Algunos estudios como el Removal, han demostrado discreta reducción ponderal (1,17 Kg) en su utilización a largo plazo.

Los análogos sintéticos de la amilina, no comercializados en España, también han demostrado discreta reducción ponderal (0,4-0,8Kg) asociados a tratamiento insulínico en DM1

Los análogos de GLP1 (ARGLP1), han demostrado en el caso de Liraglutide (Estudios Adjuntos) una reducción ponderal mayor (3-5 Kg), pero con incremento de las hipoglucemias, por lo que su uso clínico no ha sido aprobado hasta la fecha.

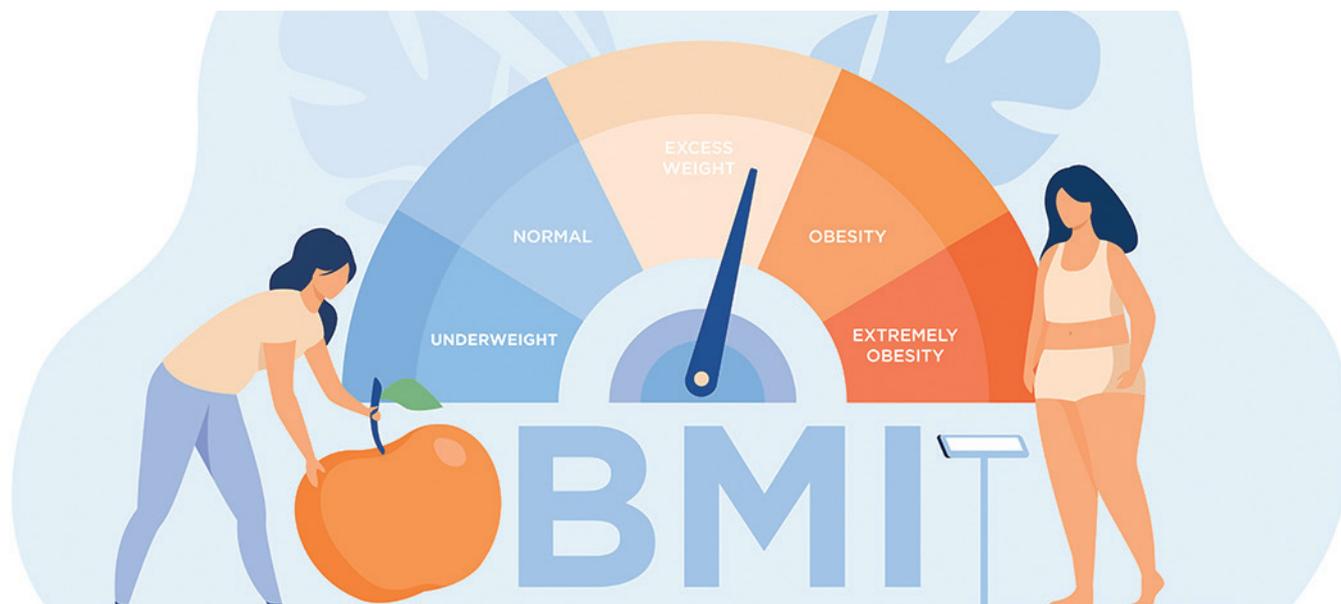
El grupo terapéutico que ha realizado más desarrollo clínico en el tratamiento asociado a insulina en paciente con DM1 es el de los inhibidores de los SGLT2 (iSGLT2). Se han desarrollado programas pivotaes con Dapaglifozina, Empaglifozina, Sotaglifozina e Ipraglifozina. Con todos se demostró »

### CONTROL DE PESO Y DM1



Posible papel de los sistemas de asa cerrada páncreas artificial para reequilibrar esta balanza

**FIG 2: equilibrio entre tratamiento intensivo y ganancia de peso**



» reducción ponderal (1,5-3,8 Kg), con mejoría de control glucémico, reducción de las dosis de insulina y disminución de variabilidad glucémica. El incremento ocasional de cetoacidosis diabética relacionada con el fármaco ha paralizado su indicación en DM1. Solo la Dapaflifozina se ha comercializado con esta indicación en algunos países, pero recientemente se ha retirado la indicación. No obstante, hay datos positivos de uso fuera de indicación y es probable que el futuro vuelva a aceptarse su indicación en pacientes en los que su beneficio supere al riesgo de efectos indeseables de su uso.

Por tanto, las terapias que mejoran el control glucémico y ayudan a controlar el exceso de peso con acción independiente de la insulina deben ser valoradas en algunos pacientes con DM1 y sobrepeso u obesidad asociado.

**4. Cirugía Bariátrica.** El tratamiento quirúrgico en pacientes con DM1 y obesidad es un tratamiento de uso excepcional. Las series de tratamiento con cortas y demuestran una reducción ponderal de hasta el 20% y mejoría del control glucémico con reducciones de HbA1c de hasta un 1%. Pero también hay casos descritos

con deterioro de control glucémico con aumento de la variabilidad e incremento de las hipoglucemias. El registro sueco observacional es el más amplio publicado empleando bypass gástrico en Y de Roux e incluye a 387 pacientes en los que además de la reducción ponderal y beneficio metabólico, demostró una reducción del riesgo cardiovascular HR 0.15 (0,03-068) y disminución de la mortalidad cardiovascular HR 0,18 (0,04-0,82). Por tanto, la cirugía metabólica puede ser una buena opción terapéutica en pacientes seleccionados con apoyo de un grupo de trabajo multidisciplinar. **D**

## BIBLIOGRAFÍA

1. Van der Schueren B, Ellis D, Faradji RN, Al-Ozairi E, Rosen J, Mathieu C. Obesity in people living with type 1 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021; 9(11):776-785
2. Edqvist J, Rawshani A, Adiels M, et al. BMI, mortality, and cardiovascular outcomes in type 1 diabetes: findings against an obesity paradox. *Diabetes Care* 2019; 42: 1297-304
3. Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomized trial. *Lancet* 2018; 391: 541-51
4. Libman IM, Miller KM, DiMeglio LA, et al. Effect of metformin added to insulin on glycemic control among overweight/obese adolescents with type 1 diabetes: a randomized clinical trial. *JAMA* 2015; 314: 2241-50
5. Mathieu C, Zinman B, Hemmingsson JU, et al. Efficacy and safety of liraglutide added to insulin treatment in type 1 diabetes: the ADJUNCT ONE treat-to-target randomized trial. *Diabetes Care* 2016; 39: 1702-10
6. Ahrén B, Hirsch IB, Pieber TR, et al. Efficacy and safety of liraglutide added to capped insulin treatment in subjects with type 1 diabetes: the ADJUNCT TWO randomized trial. *Diabetes Care* 2016; 39: 1693-701
7. Wright LA, Hirsch IB. Non-insulin treatments for type 1 diabetes: critical appraisal of the available evidence and insight into future directions. *Diabet Med* 2019; 36: 665-78.
8. Phillip M, Mathieu C, Lind M, et al. Long-term efficacy and safety of dapagliflozin in patients with inadequately controlled type 1 diabetes: pooled 52-week outcomes from the DEPICT-1 and -2 studies. *Diabetes Obes Metab* 2021; 23: 549-6
9. Vilarrasa N, San Jose P, Rubio MA, Lecube A. Obesity in patients with type I diabetes: links, risk and management challenges. *Diabetic, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy* 2021; 14:2807-27
10. Höskuldsdóttir G, Ekelund J, Miftaraj M, et al. Potential benefits and harms of gastric bypass surgery in obese individuals with type 1 diabetes: a nationwide, matched, observational cohort study. *Diabetes Care* 2020; 43: 3079-85